Vergleichende, morphometrische Untersuchung zu Zellgrößen, Kerngrößen und Kern/Plasma-Relation an den Purkinjezellen des menschlichen Kleinhirns bei „Alkoholikern“ und „Kontrollen“

Ursula Baldus

Diss München
1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546002_0022

Aus dem Institut für Rechtsmedizin der Universität München
Direktor: Prof. Dr.med. W. Spann

Vergleichende, morphometrische Untersuchung zu Zellgrößen, Kerngrößen und Kern/Plasma-Relation an den Purkinjezellen des menschlichen Kleinhirns bei "Alkoholikern" und "Kontrollen"

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ursula Baldus

aus
München

Jahr
1981

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Liebhardt
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. W. Spann
Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 28. 2. 1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	2
B. Das Kleinhirn	
I. Anatomie	3
II. Physiologie und Pathophysiologie	3
III. Alkoholische Schäden am Kleinhirn	4
C. Eigene Untersuchungen	
I. Material	5
II. Herstellung der Präparate	6
III. Ermittlung der Präparatschrumpfung	7
IV. Protokollierte Daten	8
V. Analyse der protokollierten Daten	
1. Altersverteilung der "Alkoholiker" und "Kontrollen"	22
2. Mittelwerte der Hirnschrumpfung	25
3. Mittelwerte der Präparatschrumpfung	27
VI. Quantitative histologische Auswertung	
1. Meßanordnung und Meßverfahren	29
2. Korrektur der gewonnen Daten um Hirn- und Präparatschrumpfung	30
VII. Ergebnisse	
1. Tabellen der Mittelwerte	32
2. Mittelwerte	36
3. Verteilung der Mittelwerte	40
4. Altersabhängigkeit von Zellgröße, Kerngröße und Kern/Plasma-Relation	47
VIII. Diskussion	
1. Kriterien für die Auswahl der Gehirne und ihrer Zuordnung zu den vier Gruppen	54
2. Hirn- und Präparatschrumpfung	55

	Seite
3. Meßverfahren	56
4. Ergebnis der morphometrischen Auswertung	56
D. Zusammenfassung	58
E. Literaturverzeichnis	59

A. EINLEITUNG

Seit Jahrtausenden ist den Menschen der Alkohol als Genuß- und Rauschmittel bekannt, und als solches gewinnt er heute sozialmedizinisch mehr und mehr an Bedeutung. Ähnlich wie der Tabak wird auch der Alkohol in fast allen Ländern der Erde als gesellschaftsfähiges Genußmittel angesehen, dessen Konsum man sich nicht zu schämen braucht. Dabei wird seine Toxizität und potentielle Suchtgefahr unterschätzt.
Etwa 5% der deutschen Bevölkerung nehmen täglich rund 80 bis 100g Äthanol zu sich und bedürfen als chronische Alkoholiker medizinischer Behandlung. Der Alkoholismus verläuft häufig progredient und zeigt fast immer die Zeichen der Multimorbidität. Am meisten sind Leber, Pankreas, peripheres und zentrales Nervensysthem betroffen.

B. DAS KLEINHIRN

I. ANATOMIE

Das Kleinhirn, das während der Embryonalentwicklung vom Dach des Rautenhirns nach hinten wächst, gliedert sich grob in drei Teile: die paarigen Hemisphären, mit ihren nahezu parallelen Windungen, und der unpaarige vermis cerebelli. Das Kleinhirn ist stark gefurcht, was zu einer großen Kontaktfläche zwischen der weißen Substanz und der grauen Hirnrinde führt. Diese Rinde, die alle Furchen und Windungen überzieht, besteht aus drei Schichten(4) :

Stratum molekulare
Stratum gangliosum
Stratum granulosum

Die Purkinjezellen sind große, gut anfärbbare Neurone, die im Stratum gangliosum im Abstand von ca. 50 bis 100 Mikrometer liegen. Ihre Neuriten sind die einzigen Efferenzen der Kleinhirnrinde und enden fast alle in den Kleinhirnkernen. Der stark verzweigte Dendritenbaum erreicht das Stratum molekulare an der Oberfläche.

II. PHYSIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE

Die vorwiegend hemmenden Impulse des Kleinhirns stellen eine wichtige Kontrolle der Motorik, besonders der schnellen Bewegungen, dar. Die Ruheentladung der Purkinjezellen hemmt die Kleinhirnkerne. Diese Hemmung verstärkt sich bei einer Erregung der Purkinjezellen. Andererseits führt eine Hemmung der Purkinjezellen zu einer Disinhibition der Kleinhirnkerne (12).

Bei einer Schädigung des Kleinhirns treten die Zeichen der cerebellaren Ataxie auf. Diese Ataxie äußert sich als: "Asynergie der Gemeinschaftsbewegungen an den Extremitäten und auch in den Rumpfbewegungen." (9)

III. ALKOHOLISCHE SCHÄDEN AM KLEINHIRN

In der Literatur ist bereits mehrfach der Versuch gemacht worden, das anatomische Korrelat zu den Symptomen der Ataxie bei chronischem Alkoholabusus zu finden. L.A. CALA et. al. untersuchten 1978 bei 26 chronischen Alkoholikern computertomographisch Hirn und Kleinhirn und fanden cerebrale und cerebellare diffuse, atrophische Prozesse, die in allen Fällen eine strenge Symmetrie zeigten (2).
Dasselbe Phänomen hatten J. ALLSOP und B. TURNER schon 1966 bei ihrer makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung an Kleinhirnen chronischer Alkoholiker gesehen. Sie beschrieben: "Im Autopsiematerial fanden wir Veränderungen degenerativer und atrophischer Art in der Kleinhirnrinde des Vermis anterior, superior. Wir fanden in einigen Fällen correspondierende Veränderungen im Nukleus olivarius der Medulla." (1)
Darüber hinaus sind T. MIYAKAWA et. al. 1977 bei mikroskopischer Betrachtung im Kleinhirn besonders eine Atrophie der Purkinjezellen aufgefallen (8).
Im Rahmen einer morphometrischen Untersuchung an Alkoholikergehirnen stellt die vorliegende Arbeit den Versuch dar, die Größenveränderungen an den Purkinjezellen des menschlichen Kleinhirns zu erfassen.

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. MATERIAL

Die Gehirne für unsere Untersuchungen stammen aus dem Sektionsgut des Institutes für Rechtsmedizin der Universität München. Ausgewählt wurden die Gehirne von 48 "Alkoholikern" und 48 "Kontrollen" nach folgenden Kriterien:

1. Keine Anzeichen für postmortale Verwesung oder Fäulnis
2. Alter zwischen 20 und 75 Jahren
3. Kein chronisch zehrendes Leiden
4. Kein stationärer Krankenhausaufenthalt
5. Keine traumatische Verletzung des knöchernen Schädels
6. Kein makroskopisch pathologischer Hirnbefund

Eine genauere Einteilung der "Alkoholiker" erfolgte nach folgenden Gesichtspunkten:

1. Alkoholanamnese (aus dem Polizeibericht)
2. Histologischer Leberbefund
   - Gruppe I: Fettleber (n=30)
   - Gruppe II: Fettzirrhose (n=8)
   - Gruppe III: Zirrhose (n=10)

Bei den "Kontrollen" wurden sichergestellt:

1. In der Anamnese kein Hinweis auf auffälligen Alkoholgenuß (aus dem Polizeibericht)
2. Nicht pathologischer Leberbefund

II. HERSTELLUNG DER PRÄPARATE

Nachdem die Gehirne in der Sektion in typischer Weise entnommen wurden, wurden sie wie folgt behandelt: Durch die Gehirne wurden meist nur ein Horizontal- und ein Sagittalschnitt gelegt, danach das frische Präparat auf einer Präzisionswaage gewogen und das Gewicht sowie die Sektionszeit post mortem protokolliert. Anschliessend erfolgte die Fixierung bei Raumtemperatur in 4%-igem Formalin in physiologischer Kochsalzlösung. Auch die Fixierungsdauer wurde protokolliert. Sie betrug für die Alkoholikergehirne im Mittel 32 Wochen und bei der Kontrollgruppe im Mittel 90 Wochen. Die Schwankung der Fixierungsdauer resultiert aus der Tatsache, daß die Gehirne über einen längeren Zeitraum gesammelt werden mußten. Danach wurden die weiche und harte Hirnhaut, sowie die oberflächlichen Gefäße abpräpariert und folgende Daten protokolliert:

1. Frontooccipitallänge (in cm)
2. Gesamtgewicht des fixierten Gehirns (in Gramm)
3. Großhirngewicht fixiert (in Gramm)
4. Resthirngewicht fixiert (in Gramm)

Für die vorliegende Untersuchung der Purkinjezellen wurden aus dem Kleinhirn etwa 1 cm dicke Scheiben aus der rechten Hemisphäre entnommen, wobei der Schnitt von kaudal nach rostral in einem Winkel von etwa 45 Grad zur Sagittalebene geführt wurde.
Die Proben wurden zu Quadern von ca. 1.5 cm Kantenlänge zugeschnitten, sodaß ein Rindensektor mit schmalem Randsaum erhalten blieb. Einzeln in Präparatkapseln verwahrt, wurden die Präparate nacheinander gewässert, in einer aufsteigenden Alkoholreihe entwässert und in Aceton gehärtet. Dabei wurden folgende Konzentrationen

und Zeiten eingehalten:

Wasser	24 Stunden
Alkohol 70%	24 Stunden
Alkohol 80%	48 Stunden
Alkohol 100%	24 Stunden
Alkohol/Aceton 1:1	24 Stunden
Aceton 100%	12 Stunden

Die Gewebsstückchen wurden nun 12 Stunden bei 60 Grad Celsius in Paraplast gelegt, anschließend in Paraffin ausgegossen und mit dem Mikrotom in 20 Mikrometer dünne Scheiben geschnitten. Dann wurden die Dünnschnitte entweder mit Kresylecht oder mit Methylenblau angefärbt. Diese unterschiedliche Färbung erfolgte lediglich aus labortechnischen Gründen.

III. ERMITTLUNG DER PRÄPARATSCHRUMPFUNG

Da die Präparate während der Behandlung unterschiedlich stark schrumpfen,ist es notwendig,diese Schrumpfung möglichst exakt zu erfassen. Das geschah hier in Anlehnung an das von HAUG (5) beschriebene Verfahren. Die Fläche des Gewebes wird dabei jeweils vor und nach der histologischen Bearbeitung auf eine Klarsichtfolie durchgezeichnet und mit dem elektronischen Planimeter (diese Meßanordnung wird nachfolgend beschrieben) ausgemessen. Das Residualvolumen berechnet sich, unter der Annahme, daß das Gewebe in allen Ebenen gleichmäßig schrumpft, aus folgender Formel:

$$RV = (RF)^{\frac{3}{2}}$$

RV = Residualvolumen

RF = Restfläche, wobei sich die Restfläche aus dem Quotient $\frac{\text{Fläche nachher}}{\text{Fläche vorher}}$ in % errechnet.

IV. PROTOKOLLIERTE DATEN

Zu den untersuchten Gehirnen wurden folgende Daten protokolliert:
(Tabellen I/1 bis III/4)

Alter
Beruf
Todesursache
Hirngewicht frisch
Hirngewicht fixiert
Präparatschrumpfung

Tabelle I/1: Allgemeine Daten "Kontrollen"

Hirn-Nr.	Alter (Jahre)	Beruf	Todesursache
K 1	52	Kesselschmied	atypisches Erhängen
K 2	33	Kfz-Mechaniker	Ertrinken
K 3	44	Bäckermeister	atypisches Erhängen
K 4	34	Schlosser	Herzversagen
K 6	51	Obermonteur	Stromtod
K 7	42	Schreiner	atypisches Erhängen
K 8	66	-	Herzversagen
K 10	73	Rentner	Herzversagen
K 11	32	-	Herzbeuteltamponade
K 12	43	Hilfsarbeiter	Koronarthrombembolie
K 14	44	Rentner	anat. nicht nachweisb.
K 15	45	Koch	Koronarthrombembolie
K 16	35	-	Kreislaufversagen
K 17	38	-	Herzversagen
K 18	46	Hausmeister	Koronarthrombembolie
K 19	28	Referendar	Tablettenvergiftung
K 20	46	Schneider	Herzversagen
K 21	50	Schlosser	Kreislaufversagen
K 22	36	Bautechniker	Herzversagen
K 23	30	Umschüler	CO-Vergiftung
K 26	46	Metzgermeister	Vergiftung d. Pflanzengift
K 27	51	Angestellter	Herzversagen
K 28	34	Zeichner	Koronarthrombembolie
K 29	64	-	-
K 30	41	Möbelpacker	Koronarthrombembolie
K 31	57	Rentner	Herzversagen
K 32	51	Angestellter	Ertrinken
K 34	28	-	Ertrinken
K 35	38	Maurer	Blitzschlag
K 37	32	-	Ersticken d. Aspiration

Fortsetzung Tabelle I/1

Hirn-Nr.	Alter (Jahre)	Beruf	Todesursache
K 38	40	Frührentner	Ertrinken
K 40	39	Hilfsarbeiter	Koronarverschluß
K 41	49	Arbeiter	Tablettenvergiftung
K 42	39	-	-
K 45	37	-	Kreislaufversagen
K 46	53	Möbelpacker	Herzinfarkt
K 48	42	Fliesenleger	CO-Vergiftung
K 49	50	-	tox. Kreislaufversagen
K 50	29	-	Tablettenvergiftung
K 51	53	Bahnpolizist	Ertrinken
K 52	47	Hilfsarbeiter	Lungenembolie
K 53	53	Monteur	Koronarthrombembolie
K 54	51	Angestellter	Herzschuß
K 56	35	-	Ertrinken
K 57	40	-	Verbluten
K 58	62	-	Koronarthrombembolie
K 59	66	Rentner	Herzversagen
K 60	38	Bauarbeiter	anat. nicht nachweisbar

Tabelle I/2: Allgemeine Daten "Alkoholiker" Gruppe I

Hirn-Nr.	Alter (Jahre)	Beruf	Todesursache
A 2	33	Malergehilfe	Koronarverschluß
A 3	44	Gelegenheitsarb.	Rauchgasvergiftung
A 7	42	Fliesenleger	Herzbeuteltamponade
A 11	32	-	Ersticken d. Aspiration
A 13	38	Maler	Ersticken d. Aspiration
A 14	44	Telefonist	Erhängen
A 19	29	-	Kreislaufversagen
A 26	45	Journalist	Tablettenvergiftung
A 27	52	Betriebsleiter	Herzversagen
A 28	33	Einschaler	-
A 29	65	Rentner	atypisches Erhängen
A 30	41	Gerüstbauer	Herzversagen
A 31	55	-	-
A 32	51	Frührentner	Herzversagen
A 33	65	Angestellter	Herzversagen
A 34	29	-	traumatischer Schock
A 35	37	Friedhofsangest.	CO-Vergiftung
A 36	67	Rentner	Bolustod
A 37	32	-	Verbluten
A 40	40	Elektriker	Tabl./Alkohol- Vergiftung
A 43	40	Schreiner	Ertrinken
A 45	36	Ingenieur	Kreislaufversagen
A 46	53	-	Herzversagen
A 50	29	Hilfsarbeiter	Erhängen
A 54	52	Rentner	Herzversagen
A 55	43	Hilfsarbeiter	Ertrinken
A 56	36	Wachmann	Herzversagen

Fortsetzung Tabelle I/2

Hirn-Nr.	Alter (Jahre)	Beruf	Todesursache
A 59	69	Rentner	Tabl./Alkohol-Vergiftung
A 60	38	Frührentner	Herzversagen
A 61	40	Angestellter	Tablettenvergiftung

Tabelle I/3: Allgemeine Daten "Alkoholiker" Gruppe II

Hirn-Nr.	Alter (Jahre)	Beruf	Todesursache
A 9	37	Küchenhelfer	traumatischer Schock
A 12	42	-	Herzversagen
A 15	44	Stadtstreicher	Kreislaufversagen
A 16	35	Beamter	Oesophagus-Varizenblutung
A 17	38	Elektromeister	Tablettenvergiftung
A 39	32	Kraftfahrer	Leberversagen
A 49	50	Angestellter	Erhängen
A 52	47	Zimmerer	Kreislaufversagen

Tabelle I/4: Allgemeine Daten "Alkoholiker" Gruppe III

Hirn-Nr.	Alter (Jahre)	Beruf	Todesursache
A 5	49	Frührentner	Tablettenvergiftung
A 18	46	Facharbeiter	Herzversagen
A 20	47	Maurer	Kreislaufversagen
A 38	41	-	Tablettenvergiftung
A 44	26	-	Oesophagus-Varizenblutung
A 47	41	Angestellter	Kreislaufversagen
A 48	41	Bauhelfer	Koronarverschluß
A 51	54	-	Ersticken d. Aspiration
A 53	54	Wagenpfleger	atypisches Erhängen
A 58	62	Rentner	Herzversagen

Tabelle II/1: Meßdaten der Hirnsektion "Kontrollen"

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
K 1	-	1191
K 2	1287	1127
K 3	1398	1356
K 4	1531	1344
K 6	1521	1347
K 7	1702	1657
K 8	1339	1280
K 10	1400	1199
K 11	1494	1285
K 12	1423	1175
K 14	1578	1415
K 15	1453	1440
K 16	1572	1454
K 17	1857	1428
K 18	1330	1360
K 19	1530	1358
K 20	1248	1045
K 21	1339	1142
K 22	1556	1453
K 23	1274	1206
K 26	1408	1295
K 27	1398	1331
K 28	1535	1406
K 29	1357	1222
K 30	1628	1559
K 31	1177	889
K 32	1542	1373
K 34	1710	1520
K 35	1394	1211
K 37	1450	1232

Fortsetzung Tabelle II/1

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
K 38	1693	1378
K 40	1473	1378
K 41	1350	1252
K 42	1537	1473
K 45	1556	1414
K 46	1314	1233
K 48	1428	1309
K 49	1172	1117
K 50	1469	1348
K 51	1372	1258
K 52	1338	1190
K 53	1489	1383
K 54	1610	1459
K 56	1258	1094
K 57	1310	1065
K 58	1335	1278
K 59	1430	1257
K 60	1547	1325

Tabelle II/2: Meßdaten der Hirnsektion
"Alkoholiker" Gruppe I

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
A 2	1530	1508
A 3	1634	1630
A 7	1609	1610
A 11	1231	1168
A 13	1498	1497
A 14	1490	1449
A 19	1609	1533
A 26	1601	1423
A 27	1620	1519
A 28	1375	1329
A 29	1416	1276
A 30	1329	1316
A 31	1446	1389
A 32	1430	1372
A 33	1400	1162
A 34	1526	1352
A 35	1660	1457
A 36	1380	1216
A 37	1539	1368
A 40	1529	1272
A 43	-	1322
A 45	1280	1100
A 46	1218	1020
A 50	1516	1462
A 54	1454	1146
A 55	1260	1102
A 56	1343	1206
A 59	1610	1527
A 60	1536	1411
A 61	1682	1600

Tabelle II/3: Meßdaten der Hirnsektion "Alkohliker" Gruppe II

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
A 9	1341	1296
A 12	1415	1376
A 15	1360	1312
A 16	1382	1348
A 17	1437	1365
A 39	1360	1210
A 49	1479	1312
A 52	1418	1248

Tabelle II/4: Meßdaten der Hirnsektion "Alkoholiker" Gruppe III

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
A 5	1449	1443
A 18	1630	1553
A 20	1133	1112
A 38	1558	1443
A 44	1429	1327
A 47	1339	1137
A 48	1450	1348
A 51	-	1290
A 53	-	1505
A 58	-	1170

Tabelle III/1: Präparatschrumpfung "Kontrollen"

Hirn-Nr.	Fläche vorher $(mm)^2$	Fläche nachher $(mm)^2$	Restvolumen (%)
K 1	326	135	26.6
K 2	354	259	62.6
K 3	364	252	57.6
K 4	328	171	37.6
K 6	319	207	51.9
K 7	307	197	51.4
K 8	299	195	52.7
K 10	250	171	56.6
K 11	290	218	65.2
K 12	285	209	62.8
K 14	252	211	76.6
K 15	374	269	61.0
K 16	354	278	69.6
K 17	245	206	77.1
K 18	330	243	63.2
K 19	333	246	63.5
K 20	242	185	66.8
K 21	260	211	73.0
K 22	325	231	59.9
K 23	226	176	68.7
K 26	363	303	76.3
K 27	277	200	61.4
K 28	275	210	66.7
K 29	254	184	61.6
K 30	368	273	63.9
K 32	302	221	62.6
K 34	284	247	79.8
K 35	301	237	69.9
K 37	367	287	69.1
K 38	448	317	59.5

Fortsetzung Tabelle III/1

Hirn-Nr.	Fläche vorher $(mm)^2$	Fläche nachher $(mm)^2$	Restvolumen (%)
K 40	315	243	67.7
K 41	250	192	67.3
K 42	238	198	75.9
K 45	265	244	88.3
K 46	283	256	86.0
K 48	373	327	82.0
K 49	226	213	91.5
K 50	264	218	75.0
K 51	285	199	58.3
K 52	279	202	61.6
K 53	254	202	70.9
K 54	317	238	65.0
K 56	300	226	65.4
K 57	339	319	91.3
K 58	261	172	53.5
K 59	313	230	63.0
K 60	284	236	75.8

Tabelle III/2: Präparatschrumpfung "Alkoholiker" Gruppe I

Hirn-Nr.	Fläche vorher $(mm)^2$	Fläche nachher $(mm)^2$	Restvolumen (%)
A 2	241	157	52.6
A 3	256	172	55.0
A 7	286	176	48.3
A 11	358	259	61.5
A 13	240	169	59.1
A 14	250	163	52.6
A 19	364	222	47.6
A 26	342	249	62.1
A 27	332	265	71.3
A 28	383	279	61.8
A 29	287	215	64.8
A 30	410	270	53.4
A 31	290	197	56.0
A 32	251	156	49.0
A 33	355	272	67.1
A 34	339	242	60.7
A 35	272	210	68.2
A 36	307	271	82.9
A 37	208	111	39.0
A 40	97	64	53.6
A 43	124	68	40.6
A 45	111	66	45.8
A 46	85	45	38.5
A 50	151	61	25.7
A 54	168	109	52.3
A 55	109	50	31.1
A 56	112	74	53.7
A 59	112	66	45.2
A 60	115	57	34.9
A 61	118	60	36.3

Tabelle III/3: Präparatschrumpfung
"Alkoholiker" Gruppe II

Hirn-Nr.	Fläche vorher $(mm)^2$	Fläche nachher $(mm)^2$	Restvolumen (%)
A 9	276	240	81.1
A 12	222	159	60.6
A 15	317	198	49.4
A 16	387	270	58.3
A 17	362	180	35.1
A 39	92	74	72.1
A 49	97	56	43.9
A 52	91	61	26.2

Tabelle III/4: Präparatschrumpfung
"Alkoholiker" Gruppe III

Hirn-Nr.	Fläche vorher $(mm)^2$	Fläche nachher $(mm)^2$	Restvolumen (%)
A 5	269	193	60.8
A 18	337	183	40.0
A 20	247	157	50.7
A 38	181	97	39.2
A 44	106	65	48.0
A 47	80	40	35.3
A 48	99	55	41.4
A 51	81	40	34.7
A 53	66	27	26.2
A 58	94	60	51.0

V. ANALYSE DER PROTOKOLLIERTEN DATEN

1. Altersverteilung der "Alkoholiker" und "Kontrollen"

Die Altersverteilung streut bei den "Alkoholikern" (Abbildung 1) von 26 Jahre bis 69 Jahre, bei den "Kontrollen" (Abbildung 2) von 28 Jahre bis 73 Jahre. Der Mittelwert bei den "Alkoholikern" beträgt ungefähr 44 Jahre, bei den "Kontrollen" 45 Jahre. Die Altersverteilung der "Alkoholiker" entspricht in etwa der der "Kontrollen".

Abbildung 1:

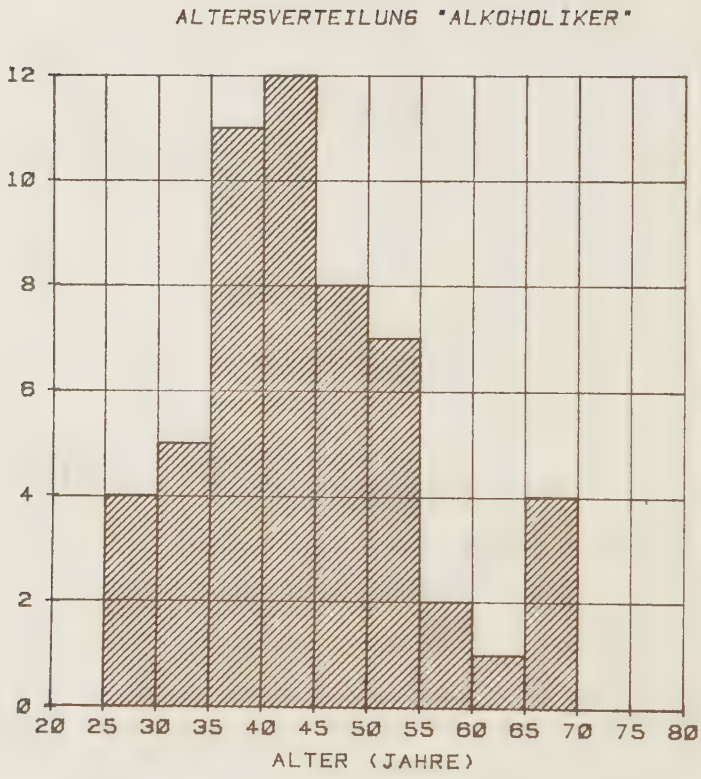
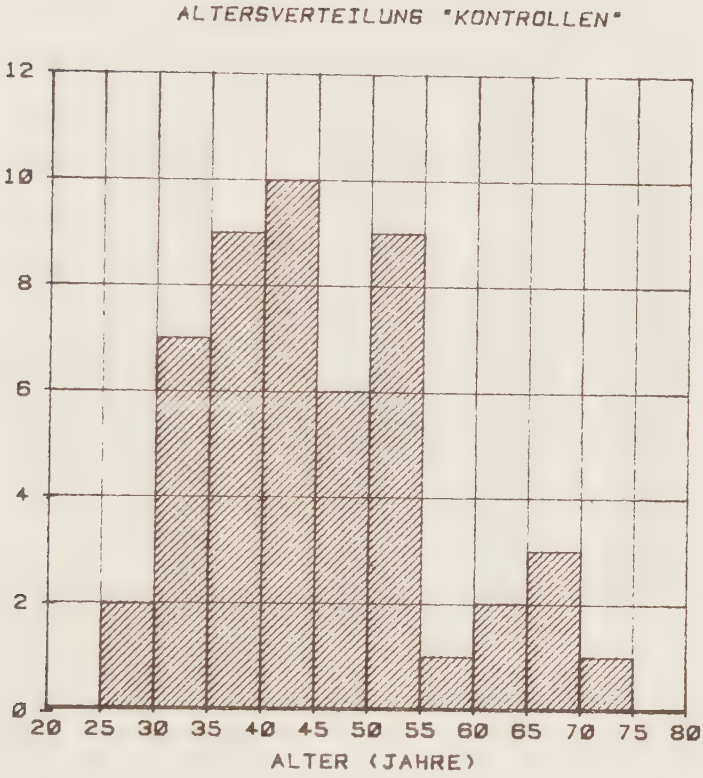

ALTERSVERTEILUNG "ALKOHOLIKER"
12
10
8
6
4
2
0
20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80
ALTER (JAHRE)

Abbildung 2:


ALTERSVERTEILUNG "KONTROLLEN"
12
10
8
6
4
2
0
20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80
ALTER (JAHRE)

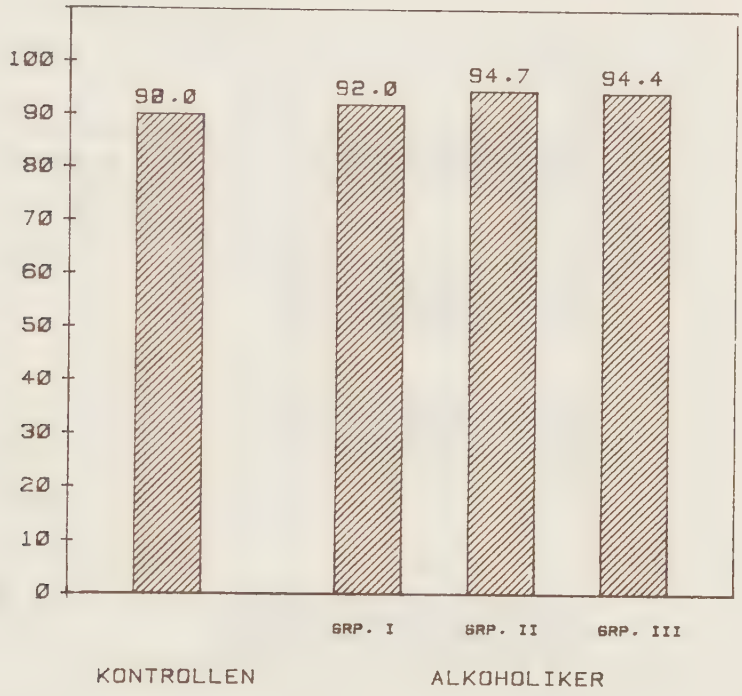
2. Mittelwerte der Hirnschrumpfung

Verschiedentlich ist in der Literatur eine Gewichts- und Volumenänderung des Hirngewebes nach Fixierung in wässrigen Formaldehyd-Lösungen beschrieben worden (10, 11). Da diese Schrumpfung oder Schwellung je nach Gehirn unterschiedliche Werte annimmt (6), war es notwendig, sie für jedes Präparat einzeln zu bestimmen. Die Gewichtsveränderung berechnete sich folgendermaßen:

$$\frac{\text{Hirngewicht fixiert}}{\text{Hirngewicht frisch}} \ \%$$

Die Mittelwerte (Abbildung 3) betragen bei den "Kontrollen" 90 %, bei den "Alkoholikern" der Gruppe I 92 %, bei der Gruppe II 94.7 % und bei der Gruppe III 94.4 %. Die Änderung des Gewichtes kann dabei der Volumenänderung in etwa gleichgesetzt werden (7).

Abbildung 3: Hirngewicht fixiert/Hirngewicht frisch

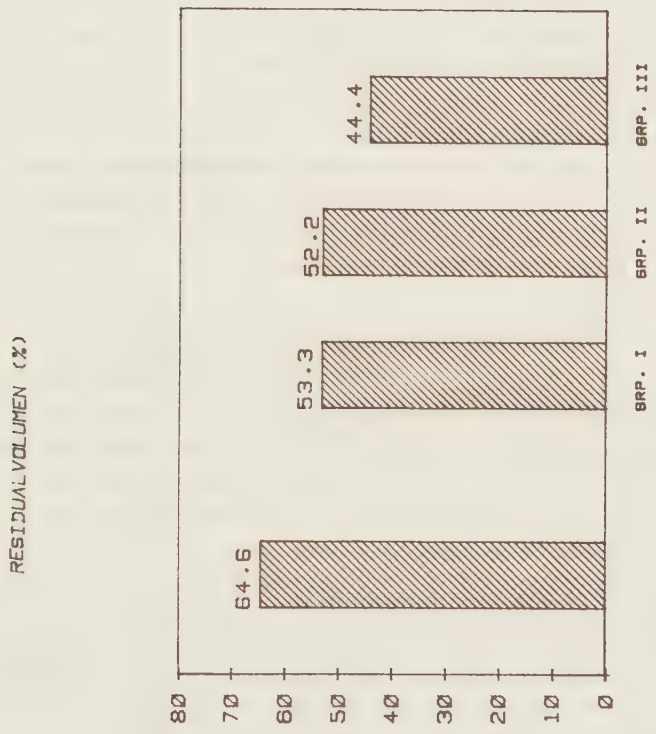


3. Mittelwerte der Präparatschrumpfung

Anschließend an die Fixierung tritt während der Herstellung des histologischen Präparats nochmal eine Schrumpfung ein. Um diese zu erfassen, ermittelt man, in der bereits unter C III beschriebenen Weise, das Residualvolumen.

Die Mittelwerte der einzelnen Residualvolumina (Abbildung 4) betrugen bei den "Kontrollen" 64.4 %, bei den "Alkoholikern" der Gruppe I 53.3 %, bei den "Alkoholikern" der Gruppe II 52.2 % und bei den "Alkoholikern" der Gruppe III 44.4 %.

Abbildung 4:


RESIDUALVOLUMEN (%)
80
70
60
50
40
30
20
10
0
64.6
53.3
52.2
44.4
GRP. I
GRP. II
GRP. III
KONTROLLEN
ALKOHOLIKER

VI. QUANTITATIVE HISTOLOGISCHE AUSWERTUNG

1. Meßanordnung und Meßverfahren

Die Meßanordnung, mit der die Werte gewonnen wurden, bestand aus folgenden Geräten:

- Stichproben-Mikroskop WILD M 501
- Zeichentubus nach Treffenberg
- Verlängerungsspiegel
- Weitwinkel-Meßokular mit Strichplatte und Teilung für stereologische Messungen nach Weibel
- elektronisches Planimeter MOP-AMO 2 (Kontron), bestehend aus Prozeßrechner DIGIPLAN, magnetostriktivem Meßblatt und Auswertstift mit Leuchtdiode

Die Leuchtdiode des Auswertstiftes wird über Zeichentubus und Verlängerungsspiegel in das mikroskopische Bild eingespiegelt. Die Strukturen des mikroskopischen Bildes, hier die Schnittflächen der Purkinjezellen und ihrer Zellkerne, können somit vom Beobachter direkt unter Sichtkontrolle auf dem Meßblatt nachgezeichnet werden.
In vorliegender Untersuchung wurde mit einer Vergrösserung von 625-fach (Objektiv 40x, Okular 10x, Tubus 1.25x, Zoomobjektiv 1.25x) gearbeitet. Die Eigenvergrößerung des Systems Zeichentubus und Verlängerungsspiegel wurde mit Hilfe eines Mikrometers (2mm in 200 Teilen) gemessen und zusammen mit der mikroskopischen Vergrößerung als Korrekturfaktor in das DIGIPLAN eingegeben.
Der Prozeßrechner errechnete nun die tatsächliche Schnittfläche der gemessenen Zelle und ihres Kerns

in Quadratmikrometern; die so gewonnen Werte wurden vom Schnelldrucker auf Thermopapierstreifen ausgedruckt.

Die Purkinjezellen wurden nach folgenden Kriterien ausgewählt:

- mittlere Anfärbung
- gut sichtbars Begrenzung von Zelle, Nukleus und Nukleolus

Die Messungen wurden an je 100 Zellen eines Präparates durchgeführt, wobei Purkinjezellen aus möglichst allen Teilen des Präparates in der optischen Ebene ihrer größten Schnittfläche erfasst wurden. Anschließend wurden die Meßdaten zur rechnerischen Verarbeitung in einen Computer (WANG 2200C) eingespeichert.

2. Korrektur der gewonnen Daten um Hirn- und Präparatschrumpfung

Die Frage einer homologen oder heterologen Schrumpfung verschiedener Bestandteile eines histologischen Präparates wurde ausweislich der Literatur noch nicht geklärt. HAUG (5) schlägt daher notgedrungen die Annahme eines homologen Schrumpfungsverhaltens vor. Das von ihm darauf aufbauend beschriebene Verfahren zur Korrektur der Meßergebnisse wurde von uns übernommen. Das "tatsächliche Restvolumen" berechnet sich wie folgt:

$$\text{tatsächliches Restvolumen} = \text{Restvolumen (\%)} \times \text{Residualvolumen (\%)}$$

wobei das Restvolumen die Schrumpfung bei der Fixierung beschreibt und sich ergibt aus:

$$\frac{\text{fixiertem Volumen}}{\text{Frischvolumen}}$$

Zur Erfassung der wahren Größe von Zellen und Zellkernen wurden die Meßwerte wie folgt korrigiert:

a) $\frac{\text{mittlere maximale Zellschnittfläche}}{(\text{tatsächliches Restvolumen})^{2/3}}$

b) $\frac{\text{mittlere maximale Zellkernschnittfläche}}{(\text{tatsächliches Restvolumen})^{2/3}}$

VII. ERGEBNISSE

1. Tabelle IV/1: Meßergebnisse "Kontrollen"

Hirn-Nr.	mittlere Zellgröße	mittlere Kerngröße	mittlere Kern/ Plasma-Relation
K 1	585.7	84.1	14.6
K 2	684.9	104.9	15.9
K 3	567.3	105.6	18.9
K 4	580.9	91.3	16.0
K 6	676.4	118.4	14.1
K 7	710.2	134.1	18.5
K 8	749.5	127.4	17.2
K 10	615.6	103.6	17.2
K 11	861.3	115.9	13.5
K 12	814.5	118.7	15.0
K 14	702.6	123.7	17.9
K 15	713.0	110.3	15.7
K 16	618.5	116.4	19.1
K 17	748.4	110.5	15.1
K 18	829.2	115.0	18.8
K 19	932.2	118.7	12.9
K 20	825.3	129.2	15.8
K 21	647.9	103.8	16.2
K 22	826.5	111.7	13.8
K 23	728.2	115.6	14.7
K 26	672.7	91.8	13.8
K 27	880.7	144.0	16.6
K 28	682.8	105.3	18.4
K 29	850.9	128.9	15.5
K 30			14.2
K 31	834.4	119.4	14.6
K 32	686.7	104.3	15.3

Fortsetzung Tabelle IV/1

Hirn-Nr.	mittlere Zellgröße	mittlere Kerngröße	mittlere Kern/ Plasma-Relation
K 34	576.4	84.4	15.1
K 35	815.6	120.0	16.2
K 37	543.7	91.1	17.1
K 38	1009.7	174.8	17.7
K 40	850.1	134.2	16.2
K 41	802.5	119.1	15.1
K 42	706.8	99.9	14.4
K 45	560.3	101.7	18.4
K 46	605.1	100.0	16.9
K 48	717.2	114.8	16.1
K 49	622.1	110.5	18.0
K 50	611.1	86.8	14.3
K 51	799.1	106.5	13.6
K 52	706.6	107.5	15.4
K 53	620.2	95.1	15.5
K 54	725.2	130.6	18.4
K 56	865.3	143.3	16.7
K 57	748.6	113.3	15.3
K 58	962.8	134.2	15.1
K 59	703.3	102.4	14.8
K 60	651.1	98.1	15.3

Tabelle IV/2: Meßergebnisse "Alkoholiker" Gruppe I

Hirn-Nr.	mittlere Zellgröße	mittlere Kerngröße	mittlere Kern/ Plasma-Relation
A 2	928.4	134.4	14.8
A 3	682.9	110.9	16.6
A 7	688.0	109.1	16.2
A 11	769.8	131.1	17.3
A 13	826.6	130.2	15.8
A 14	812.9	131.4	16.5
A 19	736.7	116.3	16.0
A 26	831.4	140.3	17.1
A 27	771.5	137.1	19.9
A 28	918.1	117.8	16.7
A 29	573.1	120.8	21.0
A 30	773.9	127.7	17.0
A 31	646.0	120.9	18.9
A 32	948.5	155.3	16.4
A 33	772.1	133.9	19.0
A 34	813.4	162.4	19.2
A 35	908.9	168.1	18.9
A 36	501.3	167.9	19.3
A 37	894.4	149.6	17.2
A 40	769.7	132.7	17.6
A 43	887.0	155.0	16.8
A 45	1079.5	178.4	19.0
A 46	996.6	153.1	16.0
A 50	982.3	166.8	17.4
A 54	842.9	147.0	18.0
A 55	523.9	150.7	17.2
A 56	815.8	133.1	16.6
A 59	728.1	125.3	17.4
A 60	882.0	167.3	19.2
A 61	1041.6	188.2	18.2

Tabelle IV/3: Meßergebnisse "Alkoholiker" Gruppe II

Hirn-Nr.	mittlere Zellgröße	mittlere Kerngröße	mittlere Kern/ Plasma-Relation
A 9	688.3	134.7	22.9
A 12	540.9	113.3	21.4
A 15	849.4	147.2	17.6
A 16	930.2	164.1	18.1
A 17	1178.9	207.7	17.8
A 39	713.7	112.5	16.1
A 49	776.2	143.7	18.8
A 52	872.9	130.8	15.6

Tabelle IV/4: Meßergebnisse "Alkoholiker" Gruppe III

Hirn-Nr.	mittlere Zellgröße	mittlere Kerngröße	mittlere Kern/ Plasma-Relation
A 5	798.3	132.6	16.7
A 18	887.5	142.7	16.3
A 20	986.2	171.2	19.4
A 38	926.8	165.9	18.2
A 44	931.6	148.5	16.2
A 47	901.0	162.9	18.2
A 48	831.1	142.9	17.6
A 51	1002.4	150.4	15.4
A 53	1103.9	175.8	16.2
A 58	800.2	133.1	16.8

2. Mittelwerte

Für die "Kontrollen" und die "Alkoholiker" der GruppeI, II und III wurden die Mittelwerte der mittleren Zell- und der mittleren Kernflächen, sowie der mittleren Kern/ Plasma-Relation berechnet (Abbildung 5 bis 7). Es ergaben sich folgende Werte:

Kontrollen:

mittlere Zellschnittfläche:	726.36
mittlere Kernschnittfläche:	114.4
mittlere Kern/Plasma-Relation:	16.022

Alkoholiker gesamt:

mittlere Zellschnittfläche:	829.9
mittlere Kernschnittfläche:	144.6
mittlere Kern/Plasma-Relation:	17.59

Alkoholiker Gruppe I:

mittlere Zellschnittfläche:	803.9
mittlere Kernschnittfläche:	142.1
mittlere Kern/Plasma-Relation:	17.51

Alkoholiker Gruppe II:

mittlere Zellschnittfläche:	818.9
mittlere Kernschnittfläche:	144.3
mittlere Kern/Plasma-Relation:	18.53

Alkoholiker Gruppe III:

mittlere Zellschnittfläche:	916.9
mittlere Kernschnittfläche:	152.6
mittlere Kern/Plasma-Relation:	17.1

Abbildung 5:

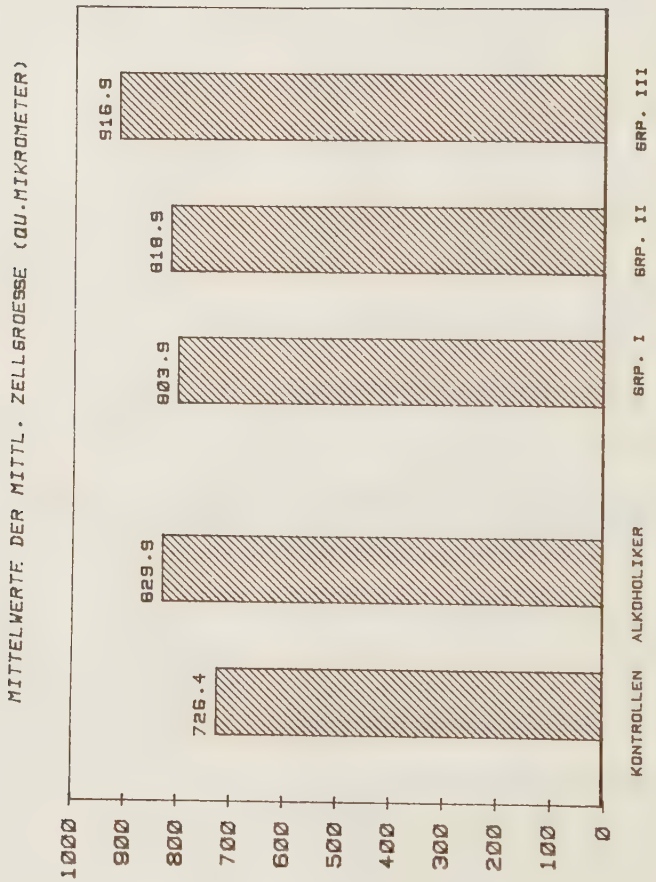

MITTELWERTE DER MITTL. ZELLGROESSE (QU.MIKROMETER)
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
726.4
829.9
803.9
818.9
916.9
KONTROLLEN
ALKOHOLIKER
GRP. I
GRP. II
GRP. III

Abbildung 6:

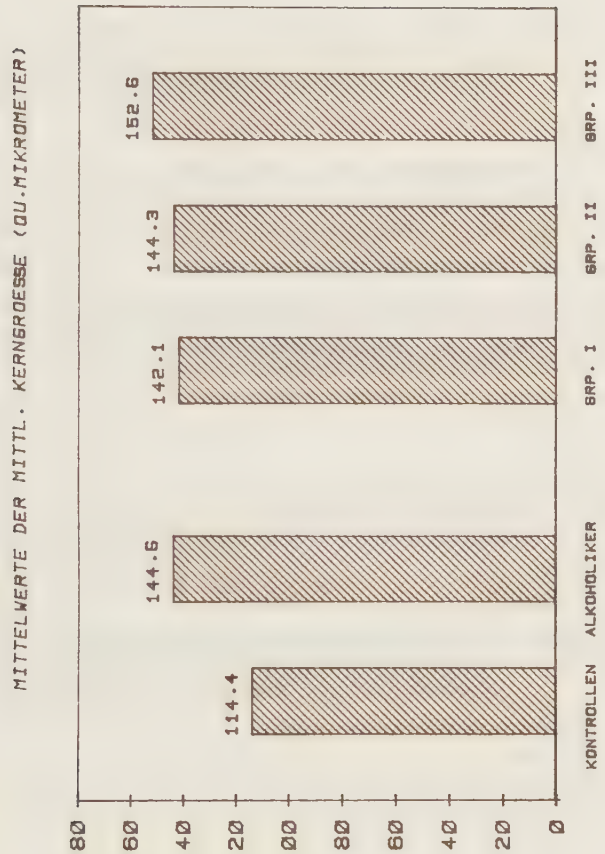
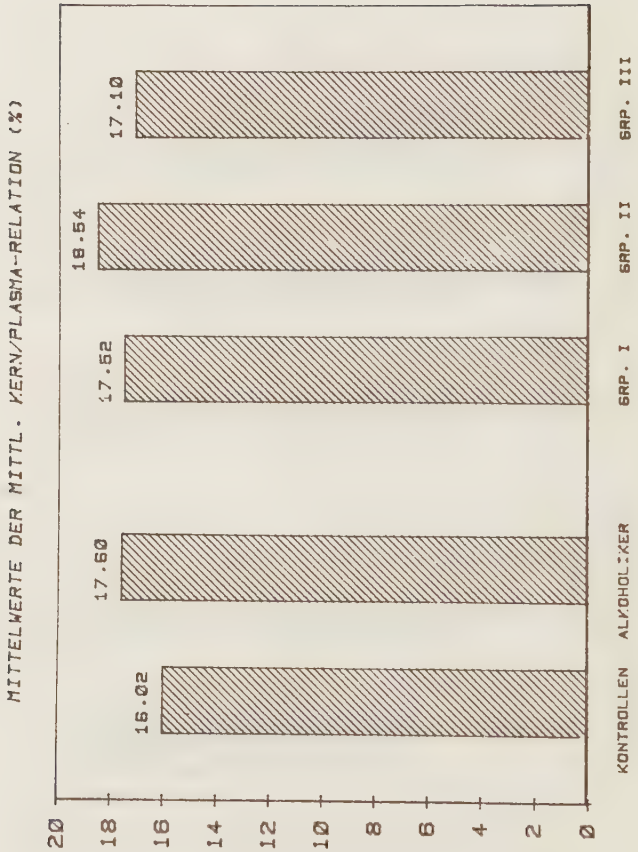

MITTELWERTE DER MITTL. KERNGROESSE (QU.MIKROMETER)
180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
114.4
144.5
142.1
144.3
152.6
KONTROLLEN
ALKOHOLIKER
GRP. I
GRP. II
GRP. III

Abbildung 7:


MITTELWERTE DER MITTL. KERN/PLASMA-RELATION (%)
20
18
16
14
12
10
8
6
4
2
0
16.02
17.60
17.62
18.54
17.10
KONTROLLEN
ALKOHOLIKER
GRP. I
GRP. II
GRP. III

Die Mittelwerte der Flächen der Purkinjezellen und ihrer Zellkerne bei "Alkoholikern" und "Kontrollen" weisen deutliche Unterschiede auf. Die Mittelwerte der Zellschnittflächen sind mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0.1% (hochsignifikant) bei "Alkoholikern" und "Kontrollen" verschieden, und zwar sind die Werte bei den "Alkoholikern" größer. Die Gruppe III liegt mit ihren Werten um etwa 10% über der Gruppe I und II (Signifikanzniveau 5%).
Die Mittelwerte der Kernflächen verhalten sich analog. Hier liegen die Werte der "Alkoholiker" um ca. 30% über denen der "Kontrollen". Das Ergebnis ist hochsignifikant. Die Werte von Gruppe II und III liegen über denen von Gruppe I, wobei allerdings geringe Fallzahl und große Streuung ein Erreichen der Signifikanz verhindern.
Auch die mittlere Kern/Plasma-Relation der "Alkoholiker" liegt über den Werten der "Kontrollen" (0.1% Irrtumswahrscheinlichkeit).

3. Verteilung

Die Verteilungen der Mittelwerte sind aus Abbildung 8 bis 13 ersichtlich.

Abbildung 8:

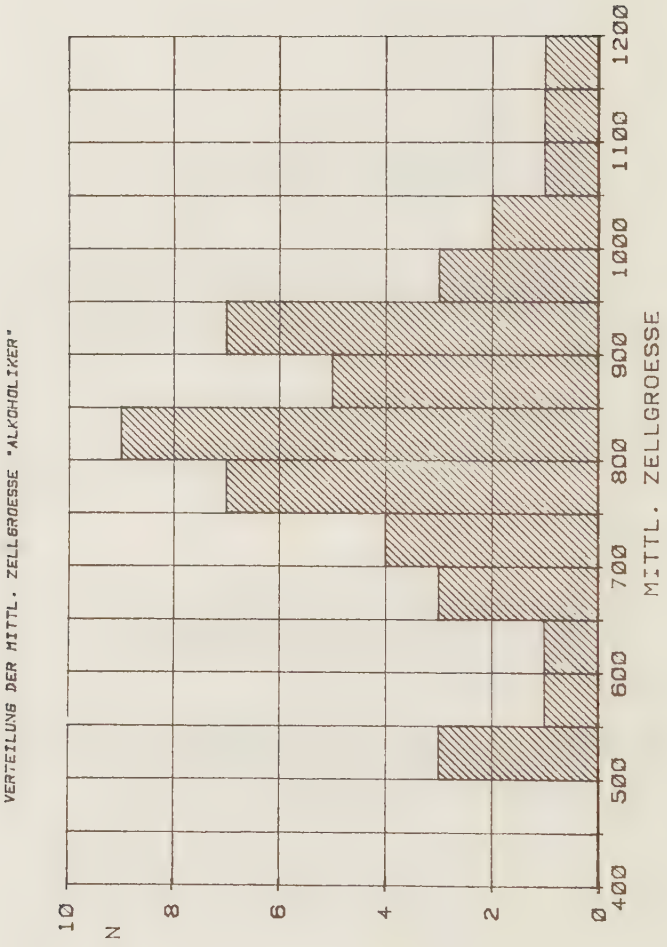

VERTEILUNG DER MITTL. ZELLGROESSE "ALKOHOLIKER"
N
10
8
6
4
2
0
400
500
600
700
800
900
1000
1100
1200
MITTL. ZELLGROESSE

Abbildung 9:

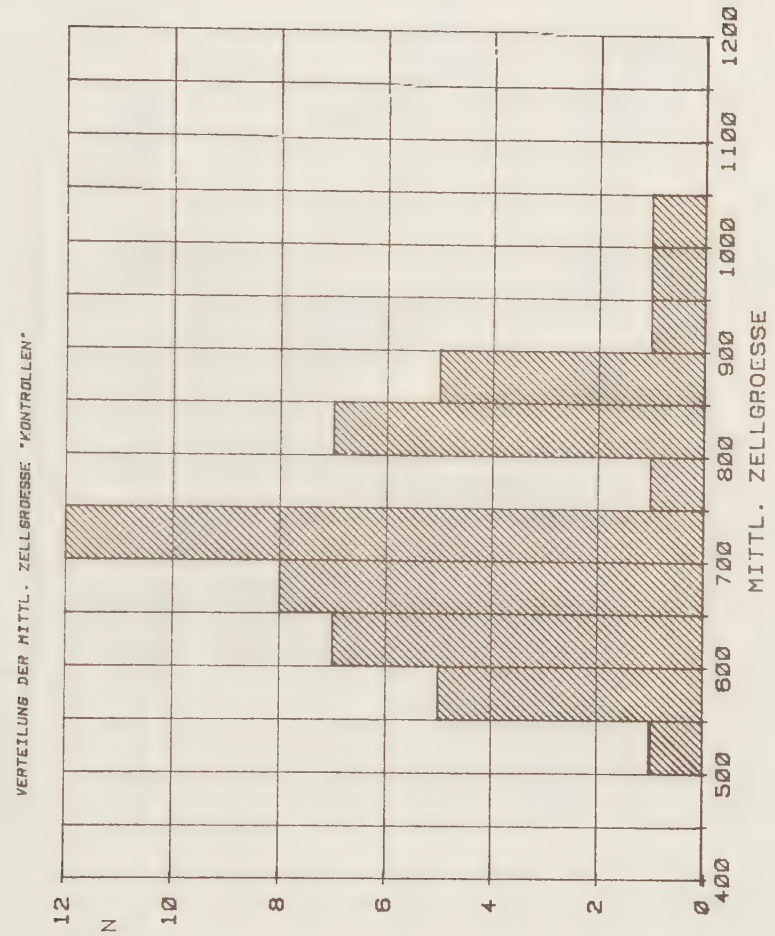

VERTEILUNG DER MITTL. ZELLGROESSE "KONTROLLEN"
N
12
10
8
6
4
2
0
400
500
600
700
800
900
1000
1100
1200
MITTL. ZELLGROESSE

Abbildung 10:

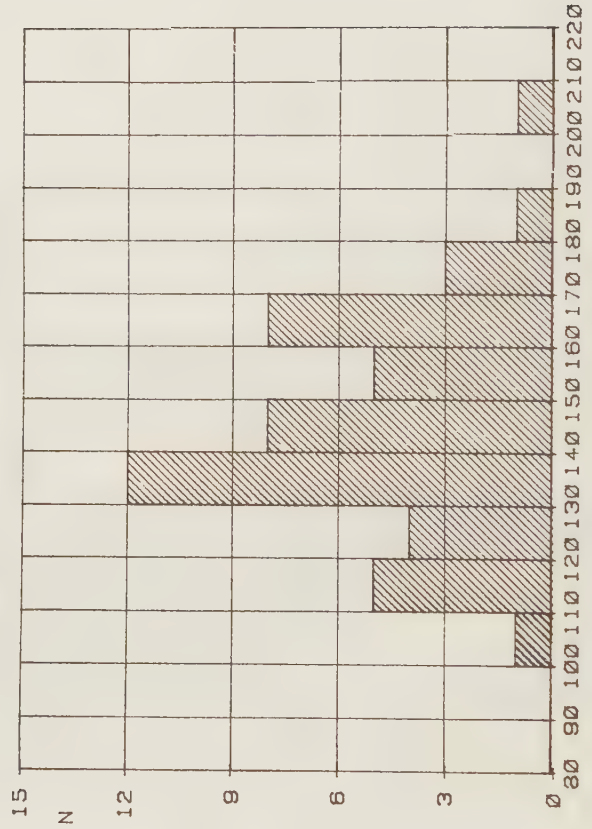


Abbildung 11:

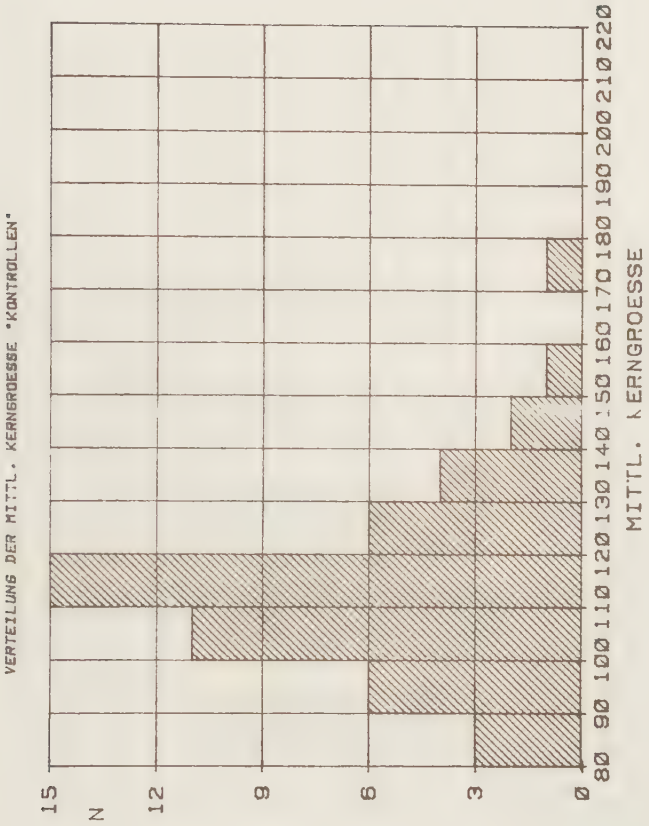


Abbildung 12:

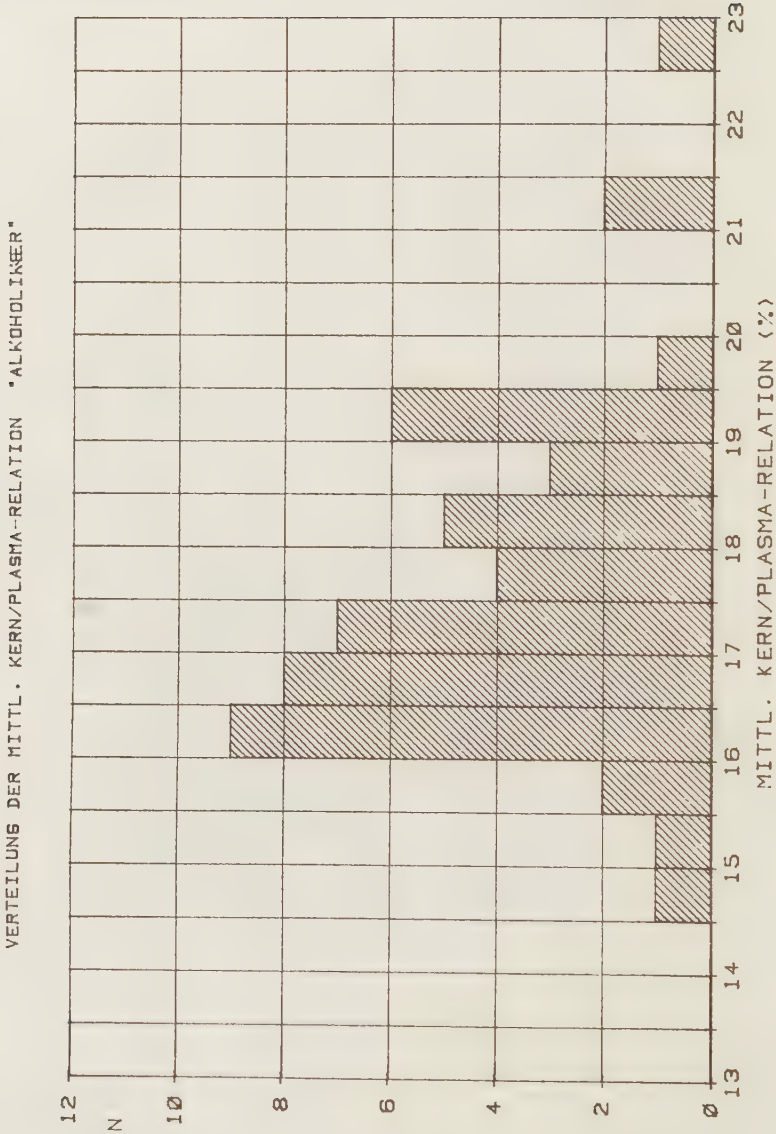
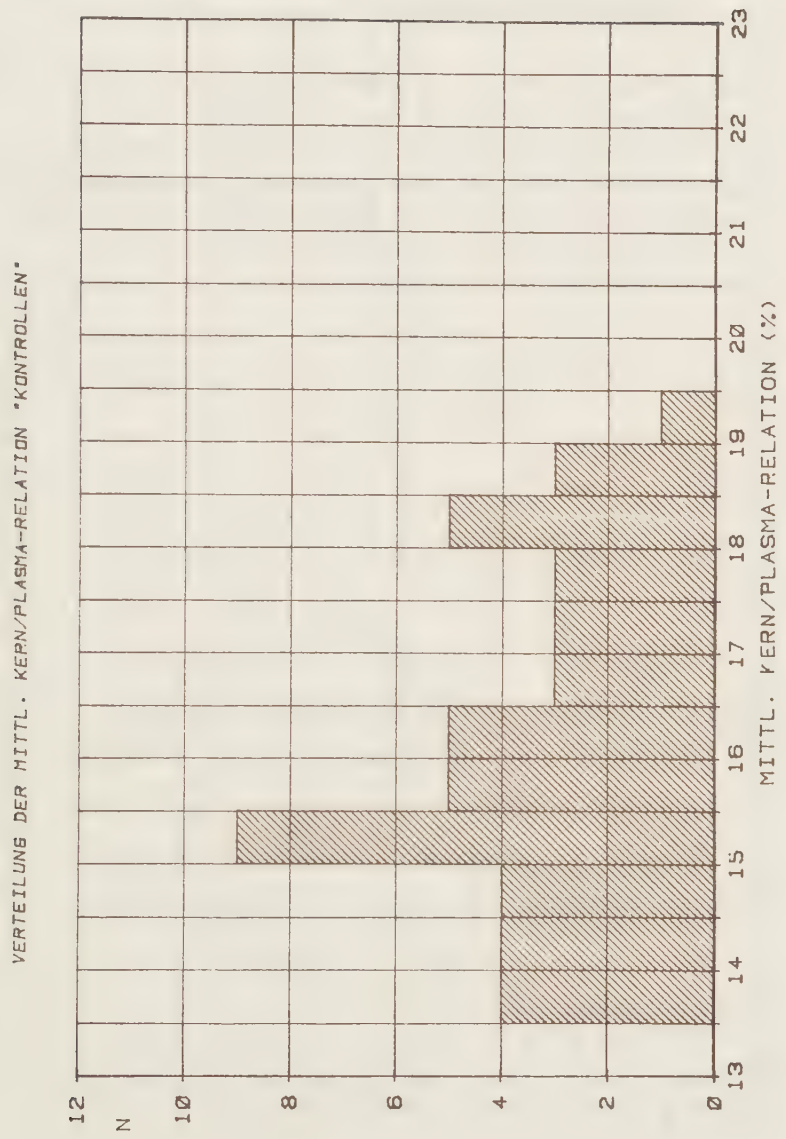


Abbildung 13:



4. Altersabhängigkeit von Zellgröße, Kerngröße und Kern/Plasma-Relation

Da zu vermuten wäre, daß Größenveränderungen an den Purkinjezellen nicht nur durch den Einfluß von Alkohol, sondern auch durch die physiologische Alterung stattfinden, haben wir den Zusammenhang der Veränderungen mit dem Alter graphisch dargestellt. Es zeigte sich für keine der Parameter eine Korrelation mit dem Alter (Abblidung 14 bis 19).

Abbildung 14:

Abbildung 15:

Abbildung 16:

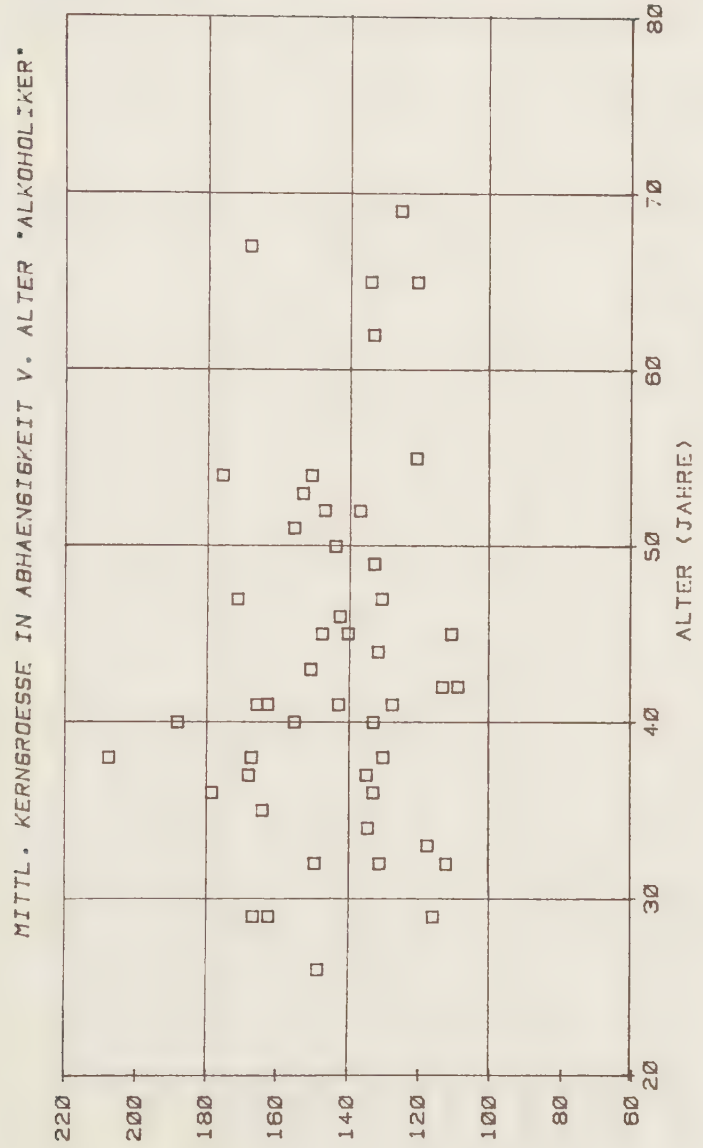


Abbildung 17:

Abbildung 18:

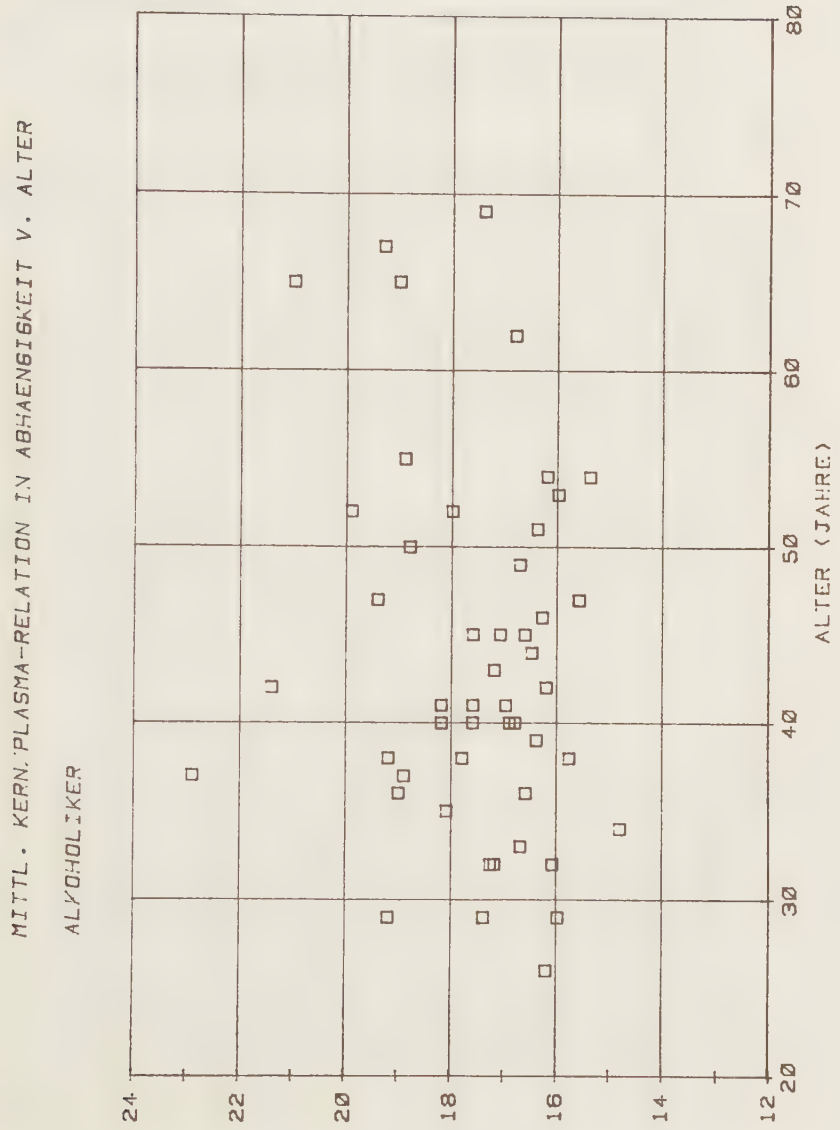
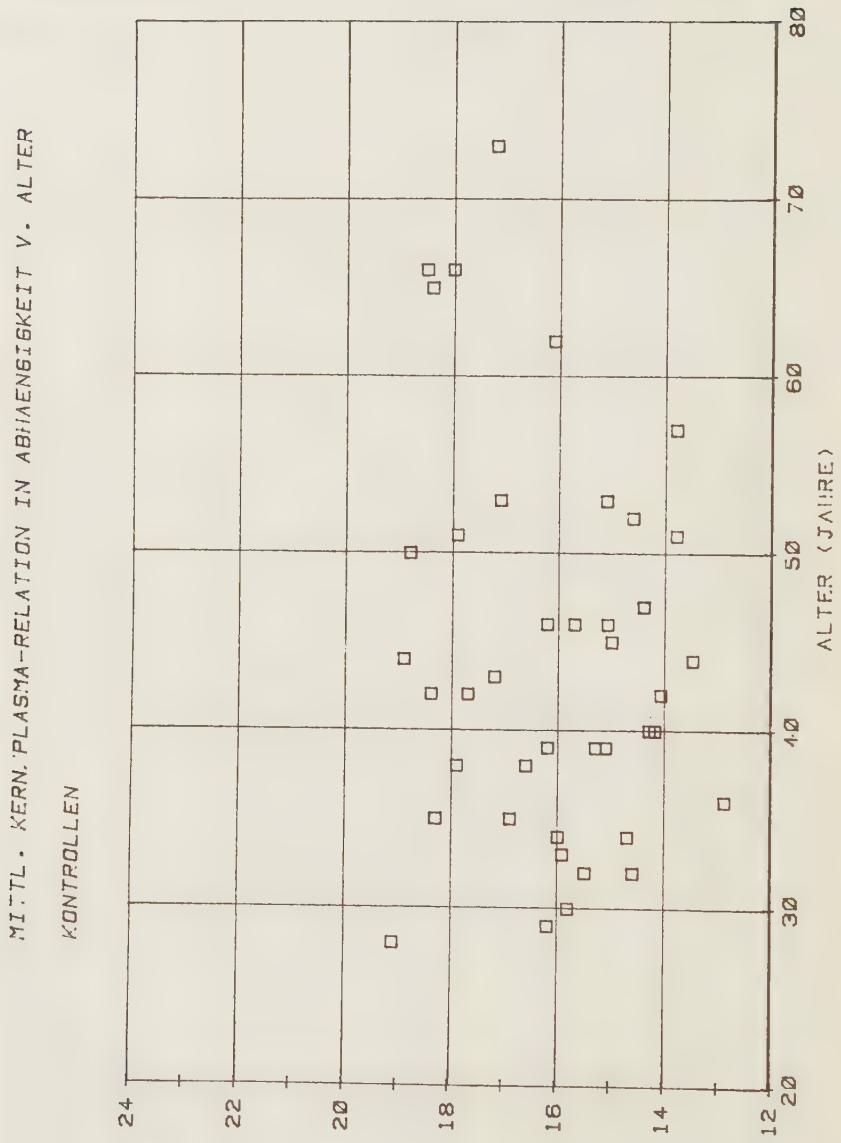


Abbildung 19:



VIII. DISKUSSION

1. Kriterien für die Auswahl der Gehirne und ihrer Zuordnung zu den vier Gruppen

Um einen Zusammenhang zwischen Zellschäden und Alkoholwirkung zu suchen, ist es nötig, den Grad des Alkoholabusus zu erfassen. Für die hier untersuchten Fälle war es kaum möglich, Angaben über tägliche Trinkmenge und Dauer des Trinkens zu erfahren. Auch sind diesbezügliche Angaben aus der Anamnese, sowie Angaben über das Verhalten und die Symptomatik der Alkoholiker viel zu ungenau und subjektiv, als daß sie eine Einteilung in verschiedene Grade des Alkoholismus zuließen.
Objektiv gut zu erfassen war hingegen der mikroskopische Leberbefund, der nach FEUERLEIN (3) recht gut quantitativ mit dem Alkoholabusus korreliert ist. Daraus resulterit die hier vorgenommene Einteilung in drei Gruppen:

I = Fettleber
II = Fettzirrhose
III = Zirrhose

Es ist nicht auszuschließen, daß die Empfindlichkeit der Leber bei einzelnen Menschen unterschiedlich ist gegenüber der Noxe "Alkohol", insgesamt kann man bei der GruppeIII aber von einem deutlich intensiveren Alkoholabusus ausgehen, als bei der Gruppe I und II.

Der Hinweis, daß überhaupt ein Alkoholismus vorgelegen hat, wurde aus dem Polizeibericht, der die Fremdanamnese durch Angehörige und Bekannte enthält,ent-

nommen. Für die Klassifizierung als "Kontrolle" waren demzufolge

1. ein negativer Leberbefund und
2. alkoholnegative Angaben im Polizeibericht

notwendig.

2. Hirn- und Präparatschrumpfung

Die Hirnschrumpfung ist nach den Angaben der Literatur von mehreren Parametern abhängig, so zu Beispiel:

- von der Formalin-Konzentration
- von der Außentemperatur und
- von der Fixierungsdauer.

Die Formalin-Konzentration war bei unserer Untersuchung konstant, und fällt somit als Einflußgröße aus.
Die Fixierungsdauer wurde bei den hier verwendeten Präparaten registriert. Es ergab sich, daß "lediglich 10% der Streuung der Werte der Gewichtsveränderung durch lineare Abhängigkeit von der Fixierungsdauer erklärt werden können" (13). Die Hirnschrumpfung erwies sich als unabhängig vom Alter und der postmortalen Sektionszeit.
Ähnlich wie die Hirnschrumpfung zeigte auch die Präparatschrumpfung eine individuelle Streuung.
Da ausweislich der Literatur kein Hinweis für ein heterologes Schrumpfungsverhalten neuro-histologischer Strukturen vorliegt, haben wir das von HAUG beschiebene Verfahren (5) zur Korrektur der Rohdaten übernommen.Dieses Verfahren stellt aber trotzdem eine Arbeitshypothese dar, in der möglicherweise eine, das Ergebnis beeinflussende Fehlerquelle zu sehen ist.

3. Meßverfahren

Eine gewisse Ungenauigkeit liegt auch im Meßverfahren:

1. durch die Dicke der Stiftspitze, mit der man die Zelle nachzeichnet
2. durch manuelle Unsicherheit

Ausgewählt für die Messung wurden nur Zellen, deren Grenzen gut sichtbar waren, unabhängig vom Grad der Anfärbung. Da die Zellgrenzen, besonders die des Zellkerns, sich jedoch bei zu starker oder schwacher Anfärbung nicht mehr exakt ausmachen lassen, wurden bei der Messung extrem gefärbte Zellen nicht erfaßt. Bei jeder ausgemessenen Zelle war neben dem Kern auch der Nukleolus gut sichtbar. Somit war gewährleistet, daß die Zelle ungefähr an ihren Äquator getroffen war. Die jeweils größten Umfänge von Zelle und Zellkern wurden bei einer Schnittdicke von 20 Mikrometern durch ständiges Drehen der Miktometerschraube dargestellt und die Schnittfläche durch Umfahren der Zelle bzw. des Kerns gemessen.

4. Ergebnis der morphometrischen Auswertung

Die Analyse der schrumpfungskorrigierten Meßdaten im Sinne einer statistischen Auswertung (t-Test für unverbundene Stichproben) hat ergeben, daß sich die Purkinjezellen und deren Kerne bei den "Alkoholikern" im Vergleich zu den "Kontrollen" hochsignifikant vergrößern. Innerhalb der Gruppen verschiedener Alkoholschädigung sind wiederum die Zellen und Zellkerne bei der Gruppe III am größten.

Bei der Analyse der Relation von Zellfläche zu Zellkernfläche hat sich gezeigt, daß bei den "Alkoholikern" dieses Verhältnis zu Gunsten des Kerns verschoben ist ($p < 0.001$). Aus einer vorausgehenden Arbeit (13) über die Purkinjezelldichte im Kleinhirn bei "Alkoholikern" und "Kontrollen" geht hervor, daß bei "Alkoholikern" die Zelldichte signifikant geringer ist, als bei der Kontrollgruppe, ebenso wie die "mittlere Gesamtzellfläche" (= mittlere Zellschnittfläche x Anzahl der Purkinjezellen pro 100 Meßeinheiten).

Die mittleren Zellgrößen sind sowohl bei "Alkoholikern" als auch bei "Kontrollen" normal verteilt. Daraus ist zu schließen, daß die Selektionierung der Purkinjezellpopulation (13) nach der Zufallstreffermethode erfolgt, und nicht etwa bei den "Alkoholikern" ein überproportionaler Ausfall kleinerer Purkinjezellen vorliegt. Stellt die Vergrößerung der Purkinjezellen einen Versuch der Kompensation der Selektionierung dar, oder handelt es sich bei diesen vergrösserten Zellen um ödematöse Zustände im Vorfeld der Nekrose? Diese Frage ist allein durch morphometrische Untersuchungen nicht zu beantworten. Ist die Zellschwellung durch Zunahme des Degenerationsindikators "Lipofuszin" bedingt, der auf Grund einer Behinderung des Zellstoffwechsels den Kern zur kompensatorischen Hypertrophie zwingt?
Alle diese noch ungeklärten Fragen lassen Raum für weitere wichtige Forschung auf der Suche nach den Mechanismen der schädigenden Wirkung des Alkohols auf das menschliche Gehirn.

D. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war die morphometrische Überprüfung der Frage nach einer Veränderung der Fläche der Purkinjezellen und ihrer Kerne, sowie eine Änderung deren Relation bei chronischem Alkoholabusus. Zu diesem Zweck wurden histologische Präparate der Kleinhirnrinde von 48 "Kontrollen" und 48 "Alkoholikern" aus dem Sektionsgut des Institutes für Rechtsmedizin der Universität München angefertigt. Nach dem histologischen Leberbefund wurden die "Alkoholiker"in drei Gruppen eingeteilt: Gruppe I = Fettleber, Gruppe II = Fettzirrhose, Gruppe III = Zirrhose.
Mit Hilfe eines optomanuellen Verfahrens wurden die Flächen von Zellen und Zellkernen mikroskopisch vermessen. Die ermittelten Werte wurden um die gemessene Gewebsschrumpfung während Fixierung und Dehydrierung korrigiert. Die Auswertung führte zu folgenden Ergebnissen:

- die Purkinjezell-Schnittflächen der "Alkoholiker" sind gegenüber denen der "Kontrollen" hochsignifikant größer (Irrtumswahrscheinlichkeit 0.1%)
- die Zellschnittflächen der "Alkoholiker" Gruppe III sind um 10% größer, als die der übrigen "Alkoholiker" (Signifikanzniveau 5%)
- die Flächen der Purkinjezellkerne sind bei den "Alkoholikern" hochsignifikant größer als bei den "Kontrollen"
- die Zellkernschnittflächen der "Alkoholiker" Gruppe III sind um ca. 30% größer, als die der übrigen "Alkoholiker"
- die Kern/Plasma-Relation ist bei den "Alkoholikern" im Vergleich mit den "Kontrollen" zu Gunsten des Kerns verschoben ($p<0.001$)
- Zellgröße, Kerngröße, Kern/Plasma-Relation und Schrumpfung erwiesen sich als unabhängig vom Alter.

E. LITERATURVERZEICHNIS

1. Allsop,J. und Turner,B.: Cerebellar Degeneration associated with Chronic Alkoholism; J. of neurol. Sciences 3 (1966)

2. Cala,L.A. e.a.: Brain Atrophy and Intellectual Impairment in Heavy Drinkers- a Clinical, Psychometric and Computerized Tomography Study; Aust. N.Z.J. Med. 8 (1978)

3. Feuerlein,W.: Alkoholismus - Mißbrauch und Abhängigkeit; 2. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1979)

4. Frick,H. Leonhardt,H. Stark,D.: Spezielle Anatomie II; Georg Thieme Verlag Stuttgart (1978)

5. Haug,H.: The evaluation of cell-densities and of nerve-cell-size distribution by stereological procedures in a layered tissue (cortex cerebri); Microscopia Acta Vol.82 (1979)

6. Lagerlöf,H. und Torgersruud,T.: Zur Kenntnis der Gewichts- und Volumenänderung bei Formalinfixation von Gehirngewebe und Einwirkung von NaCl-Zusatz darauf J. Psychol. und Neurol. 46 (1934)

7. Leibnitz,L.: Untersuchungen zur Optimierung der Gewichts- und Volumenänderung von Hirnen während der Fixierung, Dehydrierung und Aufhellung sowie über Rückschlüsse vom

Gewicht des behandelten auf das Volumen des frischen Gehirnes J. für Hirnforschung, 13 (1971/1972)

8. Miyakawa,T. e.a.: Histopathological Changes of Chronic Alkoholism; Folia Psychiatrica et Neurologica Japonica Vol. 31 No.2 (1977)

9. Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch; 252.Aufl. Verlag Walter de Gruyter (1975)

10. Reichhardt,M.: Über Hirnschwellung Z. Neur. Erg. u. Ref. 3 (1911)

11. Treff,W. und Kraus,C.: Zur Formalinfixation des Gehirnes; Psychiatrica, Neurologica, Neurochirurgica 63; Amsterdam (1960)

12. Schmidt,R.F. und Thews,G.: Physiologie des Menschen; 19. Auflage Springer Verlag, Berlin (1977)

13. Weikert,J.: Vergleichende morphometrische Untersuchungen an den Purkinjezellen des menschlichen Kleinhirnes bei Alkoholikern und Kontrollen; Med. Disc. München (1980)

Herrn Prof. Dr. med Spann danke ich für die Überlassung des Themas, Herrn Dr. med. Schuck und Herrn cand. med. Weikert für die freundliche Betreuung und den übrigen Mitarbeitern des Hauses für die stets hilfreiche Unterstützung.

F. LEBENSLAUF

Name: Ursula Baldus

Geburtsdatum:	2.1.1956
Geburtsort:	Augsburg
Vater:	Dr. med. Rudolf Baldus
Mutter:	Dr. med. Renate Baldus, geborene von Schmädel
Schulbildung:	
1962 bis 1967	Grundschule in Leitershofen bei Augsburg
1967 bis 1976	A.B. von Stetten-Gymnasium,
Juni 1976	Abitur
Berufsausbildung:	
Okt. 1976 bis März 1977	Schule für Krankengymnastik in Erlangen
1977 bis 1981	Medizinstudium an der Ludwig Maximilians Universität, München
März 1979	Physikum
März 1980	1. Staatsexamen
	Famulaturen: Krankenhaus des Dritten Ordens, Nymphenburg; (Chirurgie) Praxis Dr. med. H. Sharp, San Franzisco, U.S.A.